Beobachtungen über klinische A-Avitaminosen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

CARL-HEINZ KATZ
aus Hamburg

Hamburg 1938

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Wieland

Tag der Promotion: 30. Juni 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstr 16 / Fernruf 36 50 89

Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg
Direktor: Professor Dr. R. Degkwitz

„Wir haben in der Regel wirkliche Avitaminosen kaum zu befürchten. Nur eine Ausnahme macht leider der Mangel an Provitamin A (Carotin) in der Nahrung, immer noch kommt es vor, daß bei Kindern Erblindung infolge eines solchen eintritt."

So schreibt Abderhalden in seiner Arbeit: „Wechselbeziehung zwischen Vitaminen und Hormonen" am 30. 1. 1937 in der „Medizinischen Welt".

Im folgenden haben wir die *Beobachtungen,* die wir bei 7 Fällen *einwandfreier Avitaminosen* machten, in Vergleich gestellt zu den Erfahrungen und Erlebnissen, die andere Autoren auf diesem Gebiet sammeln konnten.

Sechs unserer Fälle sind den Krankengeschichten der Jahre 1926 bis 1936 des Hamburger Universitäts-Krankenhauses Eppendorf entnommen, während ein Fall im Barmbecker Krankenhaus zu Hamburg behandelt und uns liebenswürdigerweise zur Mitteilung überlassen wurde.

Allgemein wird heute als Provitamin die Vorstufe der Vitamine bezeichnet, die vom tierischen Organismus aufgenommen und dort gespeichert werden, um dann in das eigentliche Vitamin umgebildet zu werden.

Diese Vitamine (Stepp) sind organische Verbindungen; dauernd müssen sie dem tierischen Organismus in kleinsten Mengen zugeführt werden. Ihre geringe Menge schließt eine Verwendung als Kalorienlieferung sowie als direktes Brennmaterial aus.

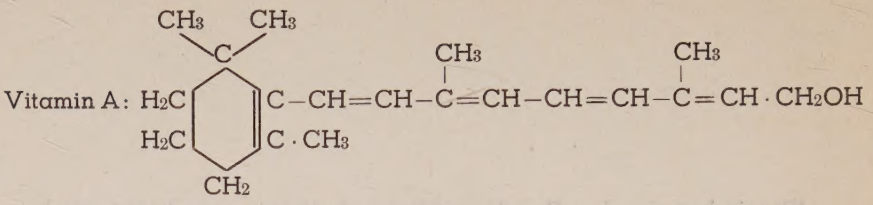
Zu ihrer Totalsynthese ist die Zelle selbst nicht fähig. — Sie sind eine Gruppe von lebenswichtigen und unentbehrlichen Nahrungsbestandteilen (Aron-Gralka), welche als Nährstoffe eine bestimmte Wirkung ausüben. Ihnen den Namen „exogene Sendboten" zu geben, schlägt Abderhalden vor.

In einer Rangordnung der Nährstoffe müssen sie als „solche zweiter Ordnung" bezeichnet werden; denn sie sind zwar lebenswichtig, ihr Entzug ist indes eine lange Zeit mit dem Leben vereinbar, während bei Ausschaltung der Nährstoffe erster Ordnung (Eiweiß, Wasser usw.) das Leben sofort aufs äußerste bedroht wird (Bessau).

Bezüglich der *Entstehung des Vitamins A* aus seinem Provitamin wird heute angenommen, daß seine Bildungsstätte die Leber sei. —

Die Carotine (Provitamin A) sind in der Pflanzenwelt weit verbreitete, fettlösliche, mit dem Chlorophyll zusammenhängende Farb-

stoffe; chemisch gesehen sind sie sauerstoffhaltige Kohlenwasserstoffe mit 40 C-Atomen. Ein Blick auf die Formel



läßt den Ionenring an beiden Seiten erkennen; durch einfache und doppelte Bindungen sind hier die Kohlenwasserstoffe der Kette abwechselnd miteinander verknüpft.

Das nach Stepp in der Leber gebildete Ferment, die Carotinase, spaltet das Carotin-Molekül in der Mitte auf und führt unter gleichzeitiger Aufnahme von 2 Molekülen Wasser das Carotin in zwei Moleküle Vitamin A über. —

Auch direkt führen wir uns das fertige fettlösliche A-Vitamin zu, wenn wir tierisches Fett (Milch, Butter, Nierenfett usw.) genießen.

Wie groß ist nun die *Menge*, die wir täglich an Vitamin A brauchen? Mit dem Vorbehalt, daß ja Zahlen immer nur als Annäherungswerte aufgefaßt werden können, nennen wir nach Stepp, Schwiegk und anderen die optimale Dosis von 5 Milligramm täglich. Unterschieden werden muß zwischen einer minimalen und optimalen Dosis. Es kann nämlich die aufgenommene Vitaminmenge sehr wohl oberhalb des Minimums liegen, dann wird ein manifester Schaden vermieden, aber ein Zustand von höchster Leistungsfähigkeit wird bei weitem nicht erreicht (Stepp).

Dabei muß noch berücksichtigt werden, daß die von uns aufgenommenen Carotine nicht alle gleichwertig sind. Das Carotin-β, das zwei Ionen-Ringe besitzt, liefert zwei, die anderen weniger Vitamin-A-Moleküle (Stepp). G. von Bergmann gibt ebenfalls in seiner „Funktionellen Pathologie" die Entstehung von zwei Molekülen A aus einem Molekül β-Carotin an.

Erhöhen wir nun beim gesunden Menschen die Zufuhr von Vitamin A über die Norm, so wird dieses nicht durch den Harn ausgeschieden. Auch im Kot geht die Ausscheidung trotz überreichlicher Zufuhr nur mit einem Verlust von 2 bis 12% einher. Dieser wechselnde Prozentgehalt verhält sich proportional dem Fettgehalt des Kotes.

Rowntree hat vier gesunde Säuglinge im Alter von 2 bis 8 Monaten mit einer Diät, bestehend aus Vollmilch, Orangensaft, Lebertran und Karottenbrei ernährt. Er führte den biologischen Nachweis für die Speicherung dieser im Überschuß gegebenen Vitaminmengen, indem er die Extrakte aus Kot und Harn der Säuglinge an junge Ratten verfütterte. Hierdurch rief er bei diesen typische Zeichen einer A-Avitaminose hervor. So bewies er also die *Speicherung* einer im Überfluß aufgenommenen Vitamin-A-Menge im menschlichen Organismus.

Speicherungsort des Vitamins A ist einmal die Leber. K. L. Wolf fand bei Erwachsenen, die plötzlich aus voller Gesundheit durch einen Unfall ad exitum kamen, durchschnittlich 245 Einheiten Vitamin A, berechnet auf 1 Gramm Leber.

Natürlich wird das fettlösliche Vitamin A ferner auch in allen als Speicher dienenden Fettdepots abgesetzt (Bloch, Cramer, Frank, Stepp). Das Speicherungsvermögen des R. E. S. betonen Hart de Ruyter und Rosenthal.

Dieses R. E. S. haben Lasch und Roller durch Trypanfarbstoffe blockiert und konnten nun zeigen, daß die Leber dieser derart behandelten Tiere nicht mehr so viel Vitamin A wie unter normalen Bedingungen aufnehmen konnte; ja, in einigen Fällen verweigerte diese die Aufnahme vollkommen; daraus folgerten diese Autoren, müsse dem R. E. S. gegenüber den eigentlichen Leberzellen eine größere Wichtigkeit bei der A-Speicherung beigemessen werden. —

Zwangsläufig muß sich ein jedes *Zuwenig des Vitamin A* im Organismus bemerkbar machen; denn sonst dürfte es niemals als lebenswichtiger und unentbehrlicher Nahrungsbestandteil angesprochen werden.

Hier sind in erster Linie die besonders engen Beziehungen des Vitamin A zum äußeren Keimblatt zu nennen. So leiden bei seinem Mangel die Haut und die Schleimhäute; sie erleiden eine Keratose. Auch das Z. N. S. und der Sehpurpur, der wahrscheinlich eine Verbindung des Vitamin A mit einem Eiweißkörper ist, werden beim A-Mangel nicht genügend regeneriert (Stepp).

Wohlbach und Howes histologische Untersuchungen zeigten ihnen, daß das Epithel der Respirationsorgane von der Nasenhöhle bis zu den feinsten Bronchien, das der Speichel- und Augendrüsen, der Parotis und der Harnwege zur Proliferation und Keratinisierung bei A-Mangel neige. Eindringlich weist Stepp auch auf den Zusammenhang des A-Stoffes mit dem Magen- und Darmkanal hin.

Die Augenerscheinungen, bekannt als avitaminotische Xerophthalmie und Keratomalacie, werden heute durch Veränderungen der Anhangsdrüsen des Auges erklärt. Schon 1922 schuldeten Mori und seine Mitarbeiter die Austrocknung als ersten und wichtigsten Faktor bei dieser Erkrankung an. Sie fanden eine verminderte Sekretion aller Augendrüsen sowie cystische Erweiterungen und degenerative Erscheinungen in diesen Drüsen. Der ganze sekretorische Apparat des Auges befand sich in einem Zustand einer Dysfunktion. So nannten sie die Xerophthalmie „a manifestation of a specific glandular lesion".

Im selben Sinne, auch als eine Drüsen-Dysfunktion, erklärten sie sich die von ihnen im Tierversuch beobachteten Veränderungen im respiratorischen Epithel.

Als Atrophien und Aplasien des Oberflächenepithels wie auch des lymphatischen Gewebesystems beschreiben Ruyter und seine Mitarbeiter die „Primärwirkungen" bei der experimentellen A-Avitaminose.

Die als ein Frühsymptom auftretende Hemeralopie oder Nachtblindheit, der eine gestörte Dunkeladaption vorhergeht — (Jeans) —, ist bedingt durch die gestörte Regeneration des Sehpurpurs.

Insgesamt beruhen die für den Vitamin-A-Mangel charakteristischen Erscheinungen auf Veränderungen des Epithels, das seiner normalen Widerstandsfähigkeit beraubt ist und jetzt leichter von pathologischen Erregern angegriffen werden kann. Dann sind also die Entzündungserscheinungen immer erst eine Folge der bereits bestehenden A-Avitaminose (Harris). Infektionsbereitschaft und Abnahme der Resistenz gegen bestehende Infektionen gelten für Ruyter als Ausdruck eines Sekundär-Effekts der A-Avitaminose.

„An important part in conferring resistance to many types of infections" ist für Green und Mellanby das Vitamin A, dem sie an anderer Stelle auch den irreführenden Namen „Anti-Infective-Agent" gegeben haben. Wohl fanden sie bei ihren Vitamin-A-frei ernährten Ratten einen auffallend hohen Prozentsatz (bis zu 72%) Abszesse an der Zungenbasis, Ansammlung von Eiter in den Zungendrüsen und im Mittelohr. Davon ausgehend, daß ein Fehlen des Vitamins eine herabgesetzte Resistenz bedeutet, stellten sie dann eine Skala auf, nach der auf Grund ihrer Versuche, 0,005 Milligramm Carotin wachsenden Ratten „slight immunity", 0,01 „partial" und 0,02 Milligramm „complete or practically complete immunity" verleihe.

Aber *nicht* diese *anti-infektiöse Wirkung* zeichnet das Vitamin A aus, *sondern* allein die *epithel-schützende* (Drigalski).

Einmal entstehen ja diese Infektionen erst sekundär, pfropfen sich gewissermaßen der bestehenden Epithelerkrankung auf und hängen dadurch nicht ursächlich mit dem eigentlichen A-Mangel zusammen.

Zudem tritt keine wesentliche Änderung des Serumstatus durch den A-Stoff auf. Vitamin A, in Form von Vogan, ist, selbst in großen Mengen verabreicht, nicht imstande, die gesunkene Baktericidie bei Mangelfuttertieren zu heben (Hanke). *Eine antiinfektiöse Wirkung besitzt demnach A nicht.*

Auch die spezifische Antikörperbildung gegen Pferdeserum, der Katalase-Index und das Phosphatfassungsvermögen des Blutes besserten sich nicht bei Kaninchen durch Voganfütterung. Allenfalls wird eine antiinfektiöse Wirkung auf dem Umweg über die Beeinflussung des Lipoid- und Fettstoffwechsels entfaltet (Jusatz, Hohn und Wendt). *Dagegen ist die durch den Vitamin-A-Mangel veranlaßte Resistenzherabsetzung,* die sich im Tierversuch (Lassen) wie auch durch epidemiologische Beobachtungen nachweisen läßt, *von großer Wichtigkeit* (Pfannenstiel). Immer wieder wird in der Literatur diese Resistenzherabminderung hervorgehoben — (Blegvard, Jusatz, Pfannenstiel u. a.) —, zumal sich in deren Gefolge oft eine starke Ausbreitung von Infektionen, beispielsweise der Tuberkulose, bemerkbar macht.

Die Beobachtungen, daß im Anschluß an einen A-Mangel leichter Infektionen auftreten, haben nun viele Autoren zur Lösung der Frage

veranlaßt, *ob eine zusätzliche A-Gabe* über das physiologische Maß hinaus von Nutzen sei, d. h., ob diese Gabe *nicht sogar fördernd auf antiinfektiöse Vorgänge im Körper wirke* und dergestalt eine Infektionsprophylaxe getrieben werden könne.

Auf Grund eigener Erfahrungen kann Bessau nicht bestätigen, daß eine A-reiche Ernährung den Infektionswiderstand hebt. Er hat durch Betonung des A-Stoffes keine Herabsetzung der Anfälligkeit gegenüber grippalen Infekten erzielen können. Freilich hat für ihn die Vitamin-A-Zufuhr sehr wohl bei entzündlichen Augenerkrankungen Bedeutung. Die Conjunctiva, die Sclera und Cornea werden widerstandsfähiger und der Abwehrkampf wird bei Vitamin-A-Gaben günstiger gestaltet. Doch sind dies ja Zustände, bei denen gleichzeitig die Vitamin-A-Zufuhr bereits unter das physiologische Minimum gesunken ist; es handelt sich also um Mischformen einer Infektion, z. B. der Gonorrrhoe, die verschlimmert wird durch gleichzeitig bestehende avitaminotische Vorgänge. „So arbeiten sich Fehlernährung und Infekt in die Hände bis zum unglücklichen Ausgang" (Bessau).

Von amerikanischen Versuchen an Arbeitern der Kodak-Werke berichtet Schwiegk. Die Gruppe von Arbeitern, die zusätzlich Vitamin A in ihrer Nahrung erhielten, zeigten weniger Erkrankungen der oberen Luftwege als die anderen, ohne zusätzliche Gaben von Vitamin A Ernährten.

Auch Lauber legt Wert auf das Vitamin A bei der Abwehr von Infektionen. In seinen Tierversuchen konnte er Mäusen die letale Dosis von Staphylokokken intraperitoneal injizieren und fand, daß im Gegensatz zu den Kontrolltieren die Tiere, welche mit kleinen und mittleren Dosen Vogan prophylaktisch und zusätzlich behandelt worden waren, in etwa 80 bis 90% am Leben blieben.

1919 (!) behandelten Niemann und Voth die epidemische Grippe im Säuglingsalter unterschiedlich bezüglich der den Kranken gereichten Diät. Sie ernährten 12 Kinder Vitamin-A-reich. Überwiegend Kohlehydratnahrung gaben sie 11 Kranken und erlebten bei der ersten Gruppe nur 3, bei der zweiten dagegen 9 Todesfälle.

Bei 40 Kindern prüfte Erben Vogan (Vitamin A), das er als Tagesdosis von zweimal 5 Tropfen gab; die Behandlungsdauer betrug durchschnittlich 27 Tage. Hierbei wurden interkurrente Infekte kaum seltener. Schwere, hoch fieberhafte Infekte traten nach Voganbehandlung wesentlich weniger auf (39 : 29). Viel seltener erfolgte infolge der Infekte ein Gewichtsstillstand (19 : 11) oder eine Abnahme (15 : 3). Oft sah man 1 bis 2 Wochen nach der Behandlung eine Gewichtszunahme, die durch erneute Infekte kaum gestört wurde. Den Hauptnutzen dieser zusätzlichen A-Medikation erblickt Erben in der Gewichtszunahme bei Dystrophie.

Nach den Mitteilungen von Heß, Lewis und Barenberg bedürfen Kinder keiner Zulage von A über das Maß dessen, das sie in ¾ Liter Milch täglich erhalten. Sie ernährten 50 Kinder mit zusätzlichen Carotingaben und fanden in 5 Monaten keinerlei Unterschiede des Widerstandes gegenüber Infektionskrankheiten im Vergleich mit

50 anderen Kindern, die eine alltägliche Nahrung erhalten hatten. Insbesondere konnten die Pneumonie und Otitis media nicht verhindert werden. Auch eine weitere Zugabe von Lebertran verminderte nicht mehr die Zahl der Infektionen der Atmungswege. Ebenfalls traten Hautinfektionen und Impetigo gleich oft auf. Im selben Sinn äußern sich Wright und seine Mitarbeiter: Ein übermäßiger Betrag von Vitamin A in der Nahrung schützt keinesfalls gegen Infektionen der Atmungswege. — Es stehen sich also hier die Ansichten der Autoren einander gegenüber.

Vergegenwärtigen wir uns bezüglich dieser Frage das Minimum-Optimum-Gesetz Stepps, das besagt, daß zwischen den als Minimum zugeführten und den Optimum-Werten sehr wohl Ausfallserscheinungen bestehen, so darf auch daraus gefolgert werden, daß bei Überschreiten des Optimums keinesfalls andere als schon bekannte physiologische Wirkungen des Vitamin A erreicht werden können.

Immer dann, *wenn eine Störung des Verhältnisses zwischen Verbrauch und Angebot des unentbehrlichen Stoffes im Körper vorliegt, entstehen Ausfalls- und Mangelerscheinungen.*

Einmal kann unter verschiedenen Umständen der *Verbrauch* des A-Vitamin im Organismus *erhöht* sein, zum anderen besteht die Möglichkeit der *Angebotsverminderung,* und schließlich kann ein übermäßiger Verbrauch einhergehen mit einem zu geringen Angebot, so daß es bei dieser Kombination schneller noch als nur unter einer Bedingung allein zum Zusammenbruch des Vitaminhaushaltes kommen muß.

Je *jünger* der Organismus ist, desto größer ist auch seine Empfindlichkeit gegenüber einem A-Mangel, zumal nur in geringem Maß das Vitamin A diaplazentar von der Mutter auf den Fötus übergehen soll (Aron-Klinke).

So bekommen junge Ratten von Vitamin-A-arm ernährten Eltern schon während der Laktationsperiode eine Xerophthalmie, bevor überhaupt die Muttertiere noch irgendwelche Zeichen einer A-Avitaminose aufweisen (Kuhn).

Gerade unreif geborene Kinder und Zwillinge besitzen eine große Disposition zur A-Avitaminose (Rominger).

Von unseren 7 erkrankten Kindern handelte es sich auch bei 4 Kindern um Frühgeburten, von denen 3 wiederum als Zwillinge geboren waren. —

In seinen großen subkutanen Fettdepots besitzt gerade der *weibliche* Organismus ein Sicherheitsreservoir für die Gestation und Laktation, in welcher Zeit er ja vorzugsweise viel A-Vitamin abgeben muß (Frank u. a.).

Erstens entzieht der Fötus der Mutter das Vitamin, dann wird es in der Gravidität im Urin ausgeschieden; und endlich schränkt die Leber die Carotin-Umwandlung ein, weshalb nun leicht eine Verarmung an A-Stoffen eintreten kann (Gaethgens).

Daraufhin angestellte Reihenuntersuchungen ließen bei Graviden

das für die A-Hypovitaminose typische Symptom des herabgesetzten Sehvermögens in der Dämmerung nicht so selten vermissen (Rust).

Die dritte und *bedeutungsvollste Ursache für das Auftreten eines erhöhten Verbrauchs ist* aber unzweifelhaft *eine bestehende Infektion* des Organismus, die der A-Avitaminose vorhergeht.

Kleine Kinder, die nach einer mehr als 3 Wochen langen Infektionskrankheit starben, besaßen überhaupt keinen Vitamin-A-Vorrat mehr in der Leber (Busson). Während bei Erwachsenen, die durch einen Unfall ums Leben kamen, sich 245 Einheiten A pro Gramm Leber fanden, sank der Gehalt nach akuten Infektionskrankheiten postmortal auf 225, nach chronischen sogar auf 206 Einheiten (Wolf). Nach akuten septischen Prozessen vermißte auch Lasch nicht die sichere Verminderung des Vitamingehaltes der Leber.

Den Serum-Gehalt an A-Vitamin während der Pneumonie prüfte Lindquist und bemerkte eine erhebliche Abnahme gegenüber der Norm.

Auch die stärkste Belastung des *normalen* Organismus mit Vitamin A ruft keine erhöhte Ausscheidung im Harn hervor, indes findet sich ein auffallend hoher Prozentsatz unter Tuberkulösen und allgemein Infizierten, die Vitamin A im Harn ausscheiden. Schneider und Wiegandt sehen diesen Zerfall des Vitamin als eine Leberschädigung und gleichzeitige Veränderung der Nierenpermeabilität an. Je schwerer und länger der Infekt wirkt, um so sicherer erfolgt das Absinken des Vitaminspiegels im Blut, dem aber kein Anstieg des Carotin-Spiegels zugeordnet ist; und deshalb ist auch eine Umlagerung als Zeichen einer Schädigung ausgeschlossen.

Ein direkter Vitamin-A-Nahrungsmangel bei Erwachsenen ist in den Kulturländern unter normalen Bedingungen nicht zu befürchten (Aron-Klinke).

Bei ausreichender, sachgemäßer Ernährung gehört auch für den Säugling eine A-Avitaminose zu den Seltenheiten (Degkwitz). Selbstverständlich hängt der Gehalt an A-Vitamin in der Milch weitgehend von der Diät des Spenders ab (Degkwitz, Bloch). Verläßliche und vergleichbare Werte zwischen Kuh- und Muttermilch liegen nach Degkwitz nicht vor, während Bessau mit Neuweiler folgende Zahlen nennt: Vitamingehalt in der

Frauenmilch . . . 100—150 E. A. pro 100 ccm
Kuhmilch . . . . 50—100 E. A. pro 100 ccm.

Die *Zufuhr* in unserer Nahrung wird nun durch mannigfache Faktoren beeinflußt. Der sozial-wirtschaftliche Faktor ist hier zuerst zu nennen. Als in Dänemark in den Jahren von 1909 bis 1920 die Keratomalacie eine Hauptursache der Erblindung war, bestand gleichzeitig eine starke Butter- und Milchausfuhr. Die Mangelkrankheit ging in dem Augenblick zahlenmäßig zurück, als aus Rohstoffmangel die Margarinefabrikation für das Inland unterbrochen und statt dessen eine bestimmte Ration von Butter und Vollmilch auch für den ärmeren Teil der Bevölkerung bereitgestellt wurde (Blegvard, Bloch, Widmark).

Ebenfalls zeigte sich in Deutschland (Frank, Stolte) nach dem Krieg und infolge der Blockade eine Häufung der A-Avitaminosen. Im Wien der Nachkriegszeit konnten gleichgerichtete Beobachtungen getätigt werden (Abels, Birnbacher).

Wenn wir erfahren, daß kolorimetrische Bestimmungen im Sommerbutterfett viermal soviel Vitamin A wie im Winter ergeben (Aron-Klinke), so ist uns auch die besondere Häufung der Fälle im Frühjahr, *der Frühjahrsgipfel der A-Mangel-Krankheit,* verständlich. Diese Wintermilch und -butter stammen ja von Tieren, die mit gelagerten oder Vitamin-A-arm ernährtem Futter aufgezogen werden. Deshalb herrscht zwischen Dezember und März die größte A-Knappheit in der Nahrung, die schließlich zu Ausgang des Winters, dann, wenn auch der Organismus seine Reserven aufgezehrt hat, eine A-Avitaminose hervorrufen kann.

Neben diesem *direkten Mangel,* der, wie wir sahen, durch wirtschaftliche oder jahreszeitliche Momente beeinflußt werden kann, tritt *der indirekter Natur,* sobald die Fettresorption und damit auch die des Vitamin A aus der Nahrung verhindert ist oder eine Störung im intermediären Wechsel der Verarbeitung besteht.

Störungen der Fettresorption können bei Gallen- und Pankreaserkrankungen, bei Leberschädigungen, bei Gastroenteritiden und bei der „Biermer-Anämie" eintreten (Schwiegk). Das relativ seltene Auftreten einer Hemeralopie bei chronischen Lebererkrankungen wollen Lasch und Roller durch die vorwiegende Speicherung im R. E. S. erklären. Ein A-Mangel-Symptom bei einer solchen Erkrankung ist für sie dann gleichbedeutend mit einer bereits eingetretenen Schädigung des R. E. S.

Bei einem Leber-Carcinom-Kranken sah Blegvard eine Xerophthalmie, die er natürlich durch eine parenterale Behandlung mit Vitamin A heilen konnte.

Eine Metaplasie und Keratinisierung der Epithelien, erst zu allerletzt des Cornea-Epithels, stellte Altschule postmortal bei 11 Säuglingen mit angeborenem Gallenverschluß fest, die zwar intra vitam nicht die klinischen Zeichen einer Mangelkrankheit geboten hatten. — Das klinische Auftreten einer Keratomalacie erlebte Bessau bei einem Fall von kongenitaler Choledochusatresie mit einer sekundären hypertrophischen Cirrhose, obgleich der Säugling Vitamin-A-reich ernährt worden war. Ähnliche Verhältnisse, nimmt Bessau an, liegen bei schweren Formen der Mesenterial-Drüsen-Tuberkulose vor. Ferner legt Bessau Wert darauf festzustellen, daß auch gelegentlich die Spaltung des Pro-Vitamin nicht vollzogen wird bei einem Säugling, der schon in seinem Stoffwechsel geschädigt ist.

Gleichlautend äußert sich Wieland. Das Pro-Vitamin A erwies sich als wirkungslos, als er damit eine Keratomalacie heilen wollte. Diese hatte schon einen derartigen Leberschaden verursacht, daß die Spaltung des Carotin für die Leber unmöglich war. Für Wieland ist daher bei schweren Leberschädigungen und A-Avitaminosen das Pro-Vitamin nicht angezeigt, sondern nur das Vitamin wirksam.

Wir haben versucht, auch bei unseren 7 Fällen die ätiologischen Faktoren herauszustellen und nachzuweisen, welche Umstände einen größeren Verbrauch oder eine geringere Zufuhr des Vitamin A bedingten (siehe Tabelle 1).

Einmal handelt es sich *in allen Fällen um Säuglinge,* die sich in der Zeit des stärksten Wachstums, damit also auch des größten Verbrauchs befanden. Kein Kind war zur Zeit der Erkrankung älter als 1 Jahr, das jüngste hatte ein Alter von 3 Wochen erreicht. 4 Kinder waren Frühgeburten, 3 von diesen zudem noch als Zwillinge geboren worden.

Tabelle 1.

	Vitamin-A-Verbrauch erhöht, weil:	*Vitamin-A-Angebot vermindert, weil:*
Fall 1.		
Herbert M. 4. 5. 33	3 Monate alt Frühgeburt, Zwilling Lungenentzündung durchgemacht	nicht gestillt 3 Monate Drittel- bis Halbmilch
Fall 2.		
Rolf B. 27. 11. 33	7½ Monate alt Pleuritis, Pyelitis, Pneumonie durchgemacht	4½ Monate fettfrei ernährt
Fall 3.		
Liselotte St. 5. 1. 34	7 Monate alt weiteres nicht zu ermitteln	(nicht zu ermitteln)
Fall 4 und 5.		
Christa und Alice M. 20. 2. 34	11 Monate alt Frühgeburten, Zwillinge	6 Wochen lang etwas Muttermilch 9½ Monate Halbmilch und Grieß, 3 Apfelsinen pro Tag
Fall 6.		
Uwe V. 26. 4. 35	3 Wochen alt Frühgeburt	(nicht zu ermitteln)
Fall 7.		
Horst L. 19. 3. 36	5½ Monate alt	2 Monate Muttermilch 3½ Monate fettfrei

Es mag in diesem Zusammenhang erwähnt sein, daß zwei Kinder vorher schwere Infektionen durchgemacht hatten, *nur* diese beiden Fälle endeten übrigens letal. Bei dem einen Kind fand sich in der Vorgeschichte eine Pneumonie im Alter von rund 5 Wochen, 9 Wochen später trat dann die schwere Keratomalacie auf.

Das zweite Kind erkrankte im fünften Lebensmonat an einer Pleuritis, Ende des 7. Monats an einer Pyelitis und Pneumonie. Freilich war auch für beide Kinder die Vitaminzufuhr ungenügend ge-

wesen, so daß ein erhöhter Verbrauch durch die vorhergehenden Infektionen und eine unzureichende Zufuhr gleichzeitig bestand.

Beim Vergleich des Angebots von Vitamin A in der den Kindern gebotenen Nahrung ermittelten wir folgendes:

2 Kinder waren *fettfrei* aufgezogen worden. Der erste Fall war durch 4½ Monate wegen eines hartnäckigen Ikterus fettfrei ernährt worden; 3½ Monate währte die zweite fettfreie Ernährung, die zur Behandlung eines Ekzems eingeschlagen worden war *(A-Avitaminose e medico!).*

Die übrigen vorhergehenden Ernährungen setzten sich wie nachstehend zusammen:

Herbert M. (Fall 1) war nicht gestillt worden. Bis zum zweiten Monat erhielt er Drittelmilch und Haferbrei, dann Halbmilch mit Mehl in einer Menge von 600 ccm täglich.

Über die Ernährung von Liselotte St. (Fall 3) finden sich keine Angaben, desgleichen nicht über die von Uwe V. (Fall 6), der ja schon 3 Wochen nach der Geburt erkrankte.

Die Zwillingsschwestern Christa und Alice M. (Fall 4 und 5) waren in den ersten 6 Wochen mit Muttermilch, der Halbmilch zugefüttert wurde, ernährt worden. Dann bestand ihre Nahrung 9½ Monate lang aus ½-Milch, Haferschleim, Grießbrei, Zwieback und dem Saft dreier Apfelsinen täglich.

Bei unseren 5 „nicht fettfrei", sondern mit Halbmilch ernährten Kindern konnten wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren die jahreszeitliche Abhängigkeit des Krankheitsausbruches, nämlich das vorherrschende Auftreten der Mangelkrankheiten im Frühjahr, in 4 Fällen vorfinden: Im Anfang Mai erkrankte Herbert M. (Fall 1); Christa und Alice M. (Fall 4 und 5) im Anfang April. Uwe V. (Fall 6) wurde im April unreif geboren und erkrankte noch im selben Monat; hier mag wohl auch die Vitamin-A-Quelle der Mutter während der Wintergravidität nicht ausgereicht haben, um dem Fötus genügende Vorräte mitzugeben.

In allen Angaben der Literatur finden wir den Hinweis, daß die Keratomalacie erst der Gipfel einer Erkrankung ist, deren vorhergehende Symptome oft genug nicht erkannt werden. Allein die schon früh auftretende Hemeralopie, deren Vorläufer die gestörte Dunkel-Adaption ist, kann ja bei Säuglingen überhaupt nicht diagnostiziert werden.

Vielleicht bemerkt die Mutter des Kindes im inneren und äußeren Augenlidwinkel einige helle Flecke, die bald glanzlos fettig, bald mehr schaumig aussehen (Gilbert). Die Bindehaut ist leicht gereizt, Tränensekretion besteht wenig; einige Tage lang werden vielleicht Borwasserwaschungen von der Mutter gemacht (Guival), sonst wird den Erscheinungen aber wenig Aufmerksamkeit geschenkt, bis das Kind eines Tages die Augen nicht mehr öffnet. Nun ist die Hornhaut angegriffen, die Trübung nimmt schnell zu, aus dem Infiltrat entwickelt sich ein Geschwür und führt dann in kürzester Zeit zur völligen Zerstörung der Cornea, wenn — diese Zustände unbehandelt bleiben.

Überblicken wir die Vorgeschichten unserer Kranken, *so finden auch wir stets die Angabe, die Augenerscheinungen hätten schon seit einiger Zeit bestanden, ehe eine spezifische Behandlung vorgenommen werden konnte.*

Als „Bindehautentzündung" wird Fall 1 14 (!) Tage lang außerhalb des Krankenhauses von einem Arzt behandelt, ehe er eingewiesen und die Ersatztherapie begonnen wird.

Bei Rolf B., Fall 2, fällt dem wegen Ikterus behandelnden Arzt 6 Tage vor der Einweisung nur die Schwellung des Augenlides auf, noch am Vortage soll die Cornea frei gewesen sein. Im Krankenhaus wird die Diagnose Xerophthalmie gestellt, und kaum 24 Stunden später ist auch die Hornhaut befallen.

Eine „Entzündung" beider Augen hat zwei Wochen lang auch Liselotte St., Fall 3, gehabt; bei der Aufnahme wird die Xerosis der Bindehäute und eine Keratomalacie links festgestellt.

Bezeichnend sind die Angaben der Mutter der beiden Zwillinge Christa und Alice M. (Fall 4 und 5). Beide Schwestern hätten 3 Tage lang gerötete Augen gehabt, die sie mit Kamillentee ausgewaschen habe. Am 4. Tag sei ihr morgens bei Alice M. (Fall 5) dann plötzlich das linke Auge stark glasig und getrübt erschienen, „so daß man die Pupille nicht mehr sehen konnte". Leider kann auch in der Klinik bei diesem Kind eine Perforation der Cornea nicht mehr verhindert werden.

Wegen der hochgradigen, seit 4 Tagen mit starker Sekretion einhergehenden Conjunctivitis, die den Gedanken an eine alleinige Entzündung nahelegt, wird selbst in der Klinik bei Uwe V. nicht sofort an einen bestehenden A-Mangel gedacht. Erst als nach einigen Tagen eine örtliche und orale Voganmedikation einsetzt, schreiten nunmehr die Infiltrationen der Cornea nicht mehr fort. — Offensichtlich hat es sich in diesem Fall um eine Mischform zwischen einer intra oder post partum erworbenen unspezifischen Infektion und einem Vitamindefizit gehandelt, die sich beide in ihren Wirkungen gegenseitig verstärkten.

6 Tage lang wird Horst L. (Fall 7) auf der Hautklinik wegen einer dort diagnostizierten „eitrigen Conjunctivitis" mit Borwasserspülungen behandelt. Er wird auf die Augenabteilung verlegt, als eine Perforation der Cornea rechts auftritt, und dort wird die Xerosis der Bindehäute und die Keratomalacie links energisch spezifisch behandelt.

Diese unsere Beispiele zeigen, daß nicht nur die milden Formen einer A-Avitaminose, bestehend in schlechtem Gedeihen, Wachstums- und Gewichtsstillstand (Blegvard u. a.), oft übersehen werden, sondern selbst *bei diesen weiter fortgeschrittenen Fällen gerade wegen ihrer Seltenheit nicht sogleich vom behandelnden Arzt an einen A-Mangel gedacht wird oder aber die Angehörigen ohne ärztliche Hilfe eine Besserung erzielen wollen. —*

Nachstehend möchten wir einen Auszug mit den wichtigsten Daten der Krankengeschichten geben, die uns vorlagen:

Fall 1: Herbert M. Aufnahme 4. 5. 33, Früh- und Zwillingsgeburt, 3 Monate alt, Gewicht 2130 Gramm.

Vor 9 Wochen hatte er eine Lungenentzündung durchgemacht. Seit 2 Wochen besteht eine leichte „Bindehautentzündung". Deshalb vom Arzt eingewiesen. Außerordentlich reduzierter Ernährungszustand. Turgor schlecht. Haut von grauer Farbe mit großlamellärer Abschuppung an Armen und Beinen.

Augen: Rechts: nasal unten Cornea verdünnt und schwärzlich braun aussehend. — Links: anscheinend frische Cornea-Perforation, tiefe Teile nicht zu beurteilen.

Übriger Körperbefund: o. B.

10. 5.: Treten R. G.s über beiden Lungen auf, Nahrungsaufnahme wird schlecht, geringe Gewichtszunahme.

16. 5.: Luxation der Linse rechts. Stühle werden schlechter. Die Gewichtskurve sinkt.

24. 5.: Exitus letalis. Sektionsbefund: beidseitige Keratomalacie. Rechts Perforation. — Hochgradige, allgemeine Atrophie. Broncho-Pneumonie in der rechten Lunge mit bronchiektatischen Abszedierungen im Unterlappen. Therapie: außer Nahrungstherapie täglich zweimal einen halben Teelöffel A- und D-Vitamin-Emulsion.

Fall 2: Rolf B. Aufnahme 27. 11. 33. 7½ Monate alt, Gewicht 5500 Gramm. Kind wurde 8 Tage nach der Geburt gelb. Vor 3 Monaten Pleuritis, vor 3 Wochen Pyelitis und Pneumonie. Vor 4 Wochen eitrige Conjunctivitis, die abheilte, seit 2 Tagen öffnet das Kind die Augen nicht mehr.

Befund: Ikterisches Kind in schlechtem Ernährungszustand, eine trockene, Zigarettenpapier-ähnliche Haut, keine Zeichen von Rachitis.

Augen: Krampfhaft geschlossen; nachdem sie vom Untersucher geöffnet worden sind, zeigt sich eine diffus gerötete, trockene Conjunctiva. Die Cornea ist getrübt, ihre Oberfläche rauh. Hypopyon bds.

Herz: Systolisches Geräusch über allen Ostien. Milz vergrößert. Leber o. B.

28. 11.: Über Nacht stärkere Trübung und Perforation der Cornea rechts. Lumbalpunktion ergibt: E. vermehrt, Zellen 78/3. Mastix-Kurve spricht für interkranielle Blutungen.

29. 11.: Beginnende Broncho-Pneumonie. Enukleation rechts. Bilirubin im Serum stark erhöht.

30. 11.: Temperaturen bis auf 41°.

1. 12.: Linkes Auge: Bulbusinneres vereitert, Cornea ulzeriert, Temperaturen über 42°.

2. 12.: Exitus letalis. Sektion verweigert.

Für diesen hochgradigen Ikterus wurde als Ätiologie eine Mißbildung angenommen (Wa. R. im Blut neg.).

Therapie: Während der ersten drei Tage Apfelsinensaft in reichlichen Mengen, während der zwei letzten Tage Vitamin A zweimal 1 Tropfen täglich.

Fall 3: Liselotte St. 7 Monate alt, Gewicht 4750 g, Aufnahmetag 5. 1. 34. Ernährungszustand nicht ganz ausreichend; Haut blaß, nicht pastös. Rachitische Zeichen: Rosenkranz, große Fontanelle weit offen. — Innere Organe: o. B.

Augen: Rechts: Geringe Reizung, trockene und gefältelte Bindehaut. Die Hornhaut zeigt bei 6 Uhr ein oberflächliches, kleines Infiltrat. V. K. normale Tiefe. Iris o. B. — Links: Übelriechendes, wäßrig-eitriges Sekret: Xerose-Bazillen nachgewiesen. Mäßige conjct. Injektion; Hornhaut zeigt dichte weiße Herde. Anscheinend schon Perforation eingetreten. V. K. fast aufgehoben.

6. 1.: Temperatur über 40°, klinisch kein Befund.

9. 1.: Meningismus, Verdacht auf Meningitis serosa. L. P.: Druck vermehrt, Eiweiß positiv, Zellen negativ.

13. 1.: Norm. Temp., rechtes Auge unverändert; linkes: keine Sekretion, geringe Reizung.

18. 1.: Allg. Zustand recht gut, rechtes Auge reizlos, zwei sehr kleine, oberflächliche Infiltrate; linkes Auge: mäßige Reizung, alte und frische Descemetocele.

27. 1.: Freiluft- und Höhensonnenkur, Temp. ohne klin. Befund.

18. 2.: Augen jetzt völlig reizlos; seit 30. 1. kein Fieber mehr, gute Gewichtszunahme.

22. 2.: Iris des linken Auges in breiter Ausdehnung mit der Hornhaut verwachsen. Augen reizlos.

14. 3.: Fieber auf 39,3°, Cystitis.

3. 4.: Entlassen. Gute Gewichtszunahme; rechtes Auge in allen Teilen regelrecht; linkes Auge: Vernarbung und Leukoma corneae adhaerens. Therapie: 50 g Tomaten-, 50 g Apfelsinensaft und viermal 1 Teelöffel Lebertran täglich.

Fall 4: Christa M. 11 Monate alt, Zwillings- und Frühgeburt, Gewicht 5600 g, Aufnahme 20. 2. 34 zusammen mit Zwillingsschwester. Das Kind bekam vor 4 Tagen eine Augenentzündung. Es ist ein blasses, mageres Kind. Keine Zeichen einer Rachitis.

Augenbefund: Conj. trüb und faltig, etwas gereizt. Cornea o. B. Geringe weißliche Sekretion auf beiden Augen. Beginn der A-Therapie fünfmal 2 Tropfen Vogan täglich.

22. 2.: Temperaturanstieg. Pharyngitis und Rhinitis. Bronchialatmen im linken Oberlappen.

27. 2.: Temperatur gesunken. Neuer Anstieg am 3. 3. Ab 6. 3. Abfall der Temperatur.

4. 3.: Augen schon völlig reizlos, Conj. nicht mehr xerotisch.

Nach Überstehen einer Ernährungsstörung, Cystitis und Tonsillitis tritt eine langsame Erholung bei Lebertrangaben, intramuskulären Blutinjektionen, einer Höhensonnenkur und reichlicher Ernährung ein, so daß die Entlassung am 12. 4. bei Wohlbefinden und Gewichtszunahme erfolgt.

Fall 5: Alice M. 11 Monate alt, Zwillings- und Frühgeburt, Gewicht 6500 g, Aufnahme 20. 2. 34.

Seit 4 Tagen besteht auch hier eine Augenentzündung. Das Kind ist blaß, unterernährt, elend aussehend.

Augenbefund: bds. Conj. auffallend trocken und faltig, geringer Reizzustand. Rechts im übrigen o. B. Links im Lidspaltenbereich weiße, über der Oberfläche der Conjunctiva liegende Flecken (Bitôt-Flecken). Hier ist die Cornea gänzlich weiß getrübt und auffallend trocken. Tiefer liegende Teile sind nicht zu beurteilen.

22. 2.: Pharyngitis, Rhinitis, Temperaturen dauern bis zum 27. 2. Wiederanstieg am 3. 3. Ab 6. 3. lytischer Abfall der Temperatur.

Im weiteren Verlauf tritt nach Überwindung einer Ernährungsstörung, Cystitis und einem fieberhaften Infekt der oberen Luftwege eine langsame Erholung ein.

Therapie: wie Fall 4.

Fall 6: Uwe V. 3 Wochen alt, Frühgeburt, Gewicht 1700 g. Aufnahme 26. 4. 35.

Wird in entsprechendem Ernährungszustand wegen einer Augeneiterung eingewiesen.

Augenbefund: Conjunctivae gerötet, samtartig geschwollen, stark eitriges Sekret: einzelne Stäbchen und Leuko's. Tiefere Teile nicht zu beurteilen.

28. 4.: Es entwickelt sich rechts eine Erosion und Infiltration der Cornea, die fortschreitet. Auch links tritt eine Infiltration auf.

6. 5.: Beginn der Voganmedikation.

In den nächsten Tagen kein Weitergehen der Infiltrationen mehr. Doch leider noch Perforation der Cornea rechts. Die Conjunctivae werden langsam reizloser. Unter lokaler Behandlung mit Vogan und auch oraler Vogandarreichung gehen sämtliche Reizsymptome langsam zurück — in Monaten!

5. 8.: Gebessert entlassen.

Augenbefund: dichte Trübungen der Cornea bds., daher Vorschlag der späteren Iridektomie.

Fall 7: Horst L. $5^1/_2$ Monate alt, Gewicht 4400 g. Aufnahme 19. 3. 36 (Barmbeck).

Seit $3^1/_2$ Monaten wegen eines Ekzems fettfrei ernährt, macht das Kind den Eindruck eines 3 Monate alten Säuglings. Es befindet sich in sehr schlechtem

Ernährungszustand. Ein Rosenkranz ist deutlich fühlbar. Erythrodermie am ganzen Körper. Fettfreie Behandlung auch im Krankenhaus wegen des Ekzems. Nach 3 Tagen Temperaturanstieg ohne klinischen Befund. Am 13. Krankenhaustag Beginn einer „eitrigen Conjunctivitis". 3 Tage später entwickelt sich auf der Cornea eine weißliche Trübung, die dann zur Perforation führt.

7. 4.: Auf die Augenklinik verlegt.

Befund: Rechts: Conjunctiva leicht gerötet, trocken, geringe schleimige Sekretion, Cornea matt, von grauen Membranen bedeckt, an zwei Stellen perforiert. Iris prolapse. Vorderkammer flach. Innere Teile nicht zu beurteilen. — Linkes Auge reizlos.

Diagnose: Xerophthalmie und Keratomalacie rechts.

Therapie: Zufuhr von A-Vitamin: Vogan 6 Tropfen täglich, zweimal 1 Teelöffel Lebertran, ⅔-Milch und Buttermehl, Apfelsinensaft, Tomatensaft. Rechtes Auge lokal Unguentolansalbe.

In den nächsten Tagen nimmt das Kind genügend Nahrung zu sich.

17. 4.: Es treten hohe Temperaturen auf, die Nahrungsaufnahme ist schlecht geworden. Durch intravenöse Traubenzucker-Ringerlösung-Infusionen wird der drohenden Exsikkation vorgebeugt. Das Kind nimmt wieder gut zu, auch das Ekzem bessert sich.

8. 5.: Bronchitis und eine schwere Ernährungsstörung. Die Stühle sind sehr schlecht. Erst nach Bluttransfusion hören die Durchfälle auf, und das Gewicht steigt langsam ab 19. 5. Doch nach 10 Tagen beginnen erneute Temperaturen, bedingt durch eine Otitis media rechts. Diese führt zur Mastoiditis, welche operativ angegangen werden muß. Nach der Operation bleiben die Temperaturen noch eine Woche lang hoch, kehren dann zur Norm zurück; das Kind erholt sich weiterhin gut. Es wird nach einer Behandlung von insgesamt 4½ Monaten mit einem Gewicht von 6600 g entlassen.

Unter *Vitamin-A-Medikation* sahen wir bezüglich der *Augenerscheinungen* folgende Wirkung:

Bei Fall 1 trat keine Besserung des Augenbefundes ein. Es wurden vom ersten Krankenhaustag an 4 Tage lang fünfmal 2 Tropfen Vogan, dann zweimal ½ Teelöffel A- und D-Emulsion gegeben. Am 13. Krankenhaustag kam es noch zur Perforation des linken Auges, eine Besserung des Augenbefundes konnte bis zum Exitus letalis nicht festgestellt werden.

Fall 2 erhielt in den ersten 3 Tagen zusätzlich 60 g Apfelsinensaft, erst vom 4. Tag ab zweimal 1 Tropfen Vitamin A. Am 2. Tag perforiert die Cornea rechts. Exitus letalis am 6. Tag.

Die Behandlung des dritten Falles setzte sofort mit der Darreichung von 50 g Tomaten-, 50 g Apfelsinensaft und viermal 1 Teelöffel Lebertran pro Tag ein. Der Befund des rechten Auges verschlimmerte sich nicht mehr, hier wurde der Ausbruch einer Keratomalacie verhindert. Auch links ließen die Reizerscheinungen nach. Am 44. Krankheitstag waren beide Augen völlig reizlos und die Infiltrate auf dem linken Auge vernarbt.

Die Therapie von Fall 4 beginnt am ersten Tage mit fünfmal 2 Tropfen Vogan, dreimal 1 Teelöffel Lebertran, Apfelsinen- und Tomatensaft. Bereits am 13. Krankenhaustag sind beide Augen völlig reizlos.

Fall 5: Therapie wie bei 4. Keine Verschlimmerung des ursprünglichen Befundes. Nur auf dem linken Auge, das bei der Einweisung schon Infiltrationen zeigte, perforiert noch die Cornea, die dann am 21. Tag völlig vernarbt war.

Fall 6: Hier wurde erst am 11. Tag eine Vogan-Medikation (dreimal 1 Tropfen täglich und lokal zweimal 2 Tropfen) mit dem Erfolg eingeleitet, daß die bisher fortschreitenden Infiltrationen der Cornea nicht mehr weiter gingen. Am 23. Tag perforiert freilich rechts noch die Cornea. Doch tritt nach Vogan eine Epithelialisierung auf und die entzündlichen Symptome klingen langsam ab. Nach 3 Monaten ist bei der Entlassung eine völlige Reizlosigkeit beider Augen festzustellen.

Fall 7. Die Vitamin-A-Gaben bestanden zuerst in der Darreichung von 6 Tropfen Vogan, Apfelsinensaft und zweimal 1 Löffel Lebertran täglich. Die Cornea war auf dem rechten Auge bei Behandlungsbeginn schon perforiert; während es dann rechts zur Staphylombildung kommt, wird ein Übergreifen der Keratomalacie auf das linke Auge verhindert.

Bemerkenswert ist wohl, daß *bei 6 unserer Fälle die Augenerkrankungen in engem zeitlichen Zusammenhang mit Infektionen standen.*

So wird Fall 1 mit einer beidseitigen Keratomalacie noch ohne Fieber eingewiesen und bekommt dann am 7. Krankenhaustag Temperaturen. Über der Lunge werden kleinblasige R. G.s gehört. Am 16. Tag werden auch die Stühle schlecht. Das Kind erliegt am 21. Tag einer Broncho-Pneumonie, deren Diagnose durch den Sektionsbefund bestätigt wird.

Unter den Zeichen einer Broncho-Pneumonie nimmt auch der zweite Fall am 6. Tag einen letalen Ausgang.

Schon bei der Aufnahme werden bei Liselotte St. (Fall 3) hohe Temperaturen von 41° gemessen. Am 4. Tag läßt die Lumbalpunktion einen Verdacht auf eine Meningitis serosa entstehen. Die Temperaturen kehren indes in den folgenden Tagen mit Besserung der Augensymptome zur Norm zurück.

Gleichzeitig am 3. Tag erkrankt das Zwillingspaar (Fall 4 und 5) an einer fieberhaften Rhinitis und Pharyngitis; mit Besserung der Augenerscheinungen klingen auch in einigen Tagen diese Infekte ab.

Das wegen Ekzem behandelte Kind (Fall 7) hatte schon vor den Augenerscheinungen Temperaturen gehabt, die den Verdacht auf eine klinisch nicht nachweisbare paravertebrale Pneumonie rechtfertigen sollten. —

Nach einer mehr als 14tägigen Vitamin-A-Therapie zeigten sich erneute interkurrente Infekte bei
Liselotte St. (Fall 3) = Cystitis (Temperatur 39°);
Christa und Alice M. (Fall 4 und 5) = Tonsillitis und Cystitis;
Horst L. (Fall 7) = Bronchitis und Otitis media. —

Trotz der bei allen diesen Fällen doch recht reichlichen Vitamin-A-Gaben während einer Dauer von mindestens 14 Tagen wurde das Auftreten eines Infektes nicht ausgeschlossen.

Wir betonen dies in Hinsicht auf die bei einigen Autoren gerühmte infektverhütende Wirkung des Vitamin A. Auch darin sehen wir eine Bestätigung dafür, daß das Vitamin A selbst in reichlichen Mengen nicht die Häufigkeit eines interkurrenten Infektes in der Klinik abmindern kann.

Allein der Fall Uwe V. (Fall 6) bildet auch darin eine Ausnahme. Ist doch hier die Entzündung des Auges die Primärerkrankung, die sich so lange therapie-refraktär verhält, bis das „auch" bestehende A-Defizit gedeckt wird. Erst jetzt setzt eine langsame Besserung ein, ohne daß glücklicherweise der A-Mangel noch anderswo im Körper manifest wird.

Tabelle 2.

Blutbild.

	Leukozyten	Erythrozyten	Hämoglobingehalt
Fall 1	2 400	2,7 Mill.	85%
Fall 2	28 400	4,04 Mill.	60%
Fall 3	—	—	83%
Fall 4	18 100	5,8 Mill.	48%
Fall 5	18 100	5,8 Mill.	52%
Fall 6	—	—	—
Fall 7	28 200	o. B.	o. B.

Bei der *Wirkung des A-Mangels auf das Blutbild* hält Glanzmann die eintretende Thrombopenie und Anämie für wichtig. Die Plättchen spielen ja bei der Abwehr von Infektionen eine große Rolle. Und mit ihrer Abnahme, die im Tierversuch das feinste Reagens auf einen A-Mangel darstellt, sinkt gleichermaßen die Resistenz des Organismus.

Im Tierversuch findet auch Cramer eine Abnahme der Thrombozythen. Dagegen macht Weitbrecht den A-Mangel für eine Leuko- und Lymphopenie verantwortlich. Carran teilt einen Fall einer Keratomalacie mit, bei der umgekehrt eine Leukozytose bestand. Als eine unspezifische Wirkung der ja zumeist auch bestehenden Infektionen sieht Ruyter die Anämie bei einem A-Mangel an. Aber bei Vitamin-A-Zufuhr heilt die Anämie trotz Weiterbestehen der Infekte aus (Glanzmann). So kann also sehr wohl die avitaminotische Anämie von der Infektionsanämie getrennt und als selbständiges Symptom gewertet werden. Die obenstehende Übersicht zeigt die Blutbilder unserer Kranken, soweit wir darüber Angaben fanden.

In 3 von 5 Fällen fand sich eine Anämie hypochromen Charakters, die in 2 Fällen noch am 20. Krankheitstag bestand.

In allen den Fällen, bei denen eine Zählung der Leukozyten vorgenommen worden war, waren diese stark vermehrt.

Diese unsere Beobachtungen decken sich mit denen Wielands, der klinisch die Anämie und Leukozytose, ferner noch eine Thrombopenie feststellte.

Beim Vergleich des Krankheitsverlaufs der beiden Zwillinge Christa und Alice M. fiel uns noch auf, daß Alice M. schon keratomalacische Erscheinungen aufwies, die auch zur Perforation führten, während Christa M. nur an einer Xerophthalmie litt. Da beide Kinder als eineiige Zwillinge die gleiche Fähigkeit besitzen, Schädlichkeiten

gegenüber zu reagieren, muß für diese sich durch die Schwere unterscheidenden Symptome *einzig und allein* der A-Mangel maßgebend sein. Nun hatten aber beide Kinder in den vorhergehenden Monaten die gleiche Vitamin-A-Menge erhalten, weil ja ihre Ernährung die gleiche war, und hatten sich auch in ihrer Entwicklung nicht unterschieden.

Allein — bei der Geburt wog der Zwilling Alice M. 2375 g, der Zwilling Christa M. 2500 g. Berücksichtigen wir diesen Unterschied im Geburtsgewicht, so glauben wir folgern zu dürfen, daß auch eine Abhängigkeit des Vitamin-A-Bedürfnisses und -Verbrauchs vom Geburtsgewicht besteht, und zwar derart, daß dieses Vitamin-A-Bedürfnis desto größer wird, je niedriger unter gleichen anderen Bedingungen das Geburtsgewicht ist.

ZUSAMMENFASSUNG.

I. In allen 7 Fällen der besprochenen A-Avitaminosen handelte es sich um Säuglinge, die alle gleichzeitig bei Beginn ein Gewichtsdefizit aufwiesen.

II. 5 der Fälle zeigten in der Vorgeschichte sowohl einen erhöhten Verbrauch wie ein vermindertes Angebot von Vitamin A. Die 2 anderen Fälle wiesen diesbezüglich Lücken in der Vorgeschichte auf.

III. 6 Fälle waren reine A-Avitaminosen, Fall 6 stellte eine Mischform zwischen einer Entzündung im Auge und einem A-Mangel dar.

IV. In 6 Fällen gingen die Augenerscheinungen einher mit fieberhaften Infekten im Körper.

V. 4 von den 5 Fällen, die zumindest 14 Tage lang mit Vitamin A ausreichend behandelt worden waren, erkrankten trotzdem im weiteren Verlauf noch an interkurrenten Infekten.

VI. An dem Beispiel eineiiger Zwilling wird versucht, die Abhängigkeit zwischen Geburtsgewicht und Vitaminbedürfnis darzutun.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Degkwitz, Hamburg, für die Überlassung des Themas sowie für seine Anregungen meinen herzlichen Dank aussprechen. Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. Wieland, Basel, ergebenst für die Begutachtung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS.

Abels: Wiener klin. Wchschr. 40, 1005, 27.

— Arch. f. Kdheilk. 78, 187, 26, „Geburtsgewicht und Vitaminzufuhr".

— Klin. Wschr., 1922, 1788.

Aron und *Klinke:* Oppenheimer Biochemie, Ergbd. 3, 286 ff.

Aron und *Gralka:* Biochemie 6, 345 ff.

Altschule: „Vitamine A deficiency in spite of adequate diet..." Zbl. f. Kdheilk. 32, 455, 1936.

Abderhalden: Med. Welt 11, 5, 136, 1937.

Bloch: „Klin. Unters. ü. Dystr. u. Xerophthalmie." Jahrb. der Kinderheilkunde 89, 405.

— „Blindness and other diseases in children..." Americ. Journ. of Diseases of Childr. 27, 139, 24.

— „Further investigations ..." Americ. Journ. of Diseases of Children 28, 659, 24.

— „Light and the A body." Americ. Journ. of Diseases of Childr. 31, 315, 26.

Blegvard: „La xérophthalmie et sa fréquence au Danemark de 1909 à 1920. Compt. Rend. Soc. Biol. Paris 89, 197, 1923.

— „Parent. Behdlg. m. d. fettlösl. Vit. A." Ref. Münch. med. Wochenschrift, 25, 7, 281.

Busson: Zbl. für Kinderheilk. 28, 641, 34.

von Bergmann: „Funkt. Pathologie." Springer-Verlag.

Bessau: „Vitamine und Ernährungsstörungen des Säuglings." Med. Welt, 525 ff., 1937.

Cramer: „On the mode of actions of vitamines." Lancet 204, 1046, 1929.

Ant. Carran: „Über Avitaminosis A." Referat Zbl. Kdheilk. 27, 293, 33.

R. Degkwitz: Handbuch der Kinderheilkunde I, 288, 31.

v. Drigalski und *Laubmann:* Klin. Wchschr. 1933, 308.

Erben: „Erfolge mit Vitamin-A-Behandlung im Kindesalter." Dtsche. med. Wchschr. 1, 954, 1933.

A. Frank: „Die Bedeutung der Vitaminlehre in bes. Berücksichtigung der Kinderheilk." Ergebn. der inneren Medizin und Kinderheilk. 38, 513—739.

Fasold und *Peters:* „Über die Bedeutung des Vit. A-Übertritts i. d. Milch." Münch. med. Wchschr. 2, 1427, 1933.

Guival: „Keratomalacie und ihre Beziehungen z. künstl. Ernährung d. Neugeb." Arch. Ophthalm. 24, 49.

Glanzmann: Jahrb. d. Kinderheilk. 133, 129, 1931.

Green und *Mellanby:* „The antiinfective action of Carotene and Vit. A." Americ. Journ. of Dis. of Childr., 1931.

— „A as an antiinfective agent." Brit. Med. Journ. 2, 691, 1928.

Gilbert: Handbuch der Kinderheilk., Bd. 2, 1927.

Gaethgens: „Der Vit.-Haushalt i. d. Schwangersch." Steinkopf Verlag.

Hamburger: „Keratomal. b. Kind." Dtsch. med. Wchschr. 49, 1301, 1923.
Hesz: Journ. of Americ. Med. Assoc. 101, 657, 33: „Does our dietary require a vit. A supplement."
Hart de Ruyter und *Rosenthal:* Zeitschr. f. Vit.-Forsch. 5, 169, 1936.
Holm: Zeitschr. f. Immunforschung, 1934, 82, 480.
Hanke: „Vergleich. tierexper. Unters. ü. d. Beeinfl. d. Blutbakterizidie. u. d. Blutchem. durch das Vit. A u. D." Inaug.-Dissert., Marburg.
L. Harris: Lancet 32, 614.
— Brit. Med. Journ. 33, 366.
P. C. Jeans: „The prevalance of vit. A deficiency among Jowa children." Journ. of Americ. Med. Assoc. 106, 996, 1933.
Jusatz: Klin. Wchschr. 1501, 1932.
— Klin. Wchschr. 727, 1934.
Kuhn: Klin. Wchschr. 972, 1933.
O. Kirsch: Ergebn. d. inn. Med. 47, 226, 1934.
Lasch: Klin. Wchschr. 2, 1534, 34.
Lasch und *Roller:* „Über Beeinflussg. d. A-Stoffwechs. d. Leber dch. Blockierg. d. R. E. S." Klin. Wchschr. 36, 2, 36—37.
Lauber: „Vit.-Therapie b. chirurg. Erkrank." Med. Welt 11, 13, 415, 1937.
— Bruns Beiträge, 1933, 653.
Lassen: Zeitschr. f. Immunitätsforschg., 1931—1932, 73, 221.
Mori: „The Changes in the Para-Ocular Glands ..." Bull. John Hopk. Hosp. 33, 380, 1922.
— „Primary Changes in the Eyes ..." Journ. Americ. Med. Assoc. 79, 197, 22.
Pfannenstiel: „Die Bedeutg. d. Vit. f. d. Infektionsabwehr." Med. Welt 11, 231, 1937.
E. Rominger: „Avitaminosen d. Säugl." Handb. d. Kdheilk. 3, 268, 1931.
Rowntree: „A study of the absorption and retention of vit. A in young children." Zbl. f. Kinderheilk. 25, 452, 1931.
Rust: „Über den derz. Stand d. Vit.- u. Hormontherapie in der Gynäkol." Med. Welt 12, 156, 1938.
Ruyter: siehe Hart de R.
Schneider und *Wiegandt:* Klin. Wchschr. 16, 13, 441, 1937.
Stolte: Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. 68, 739, 22.
Schwiegk: „Der heut. Stand der Vit.-Therapie." Med. Welt 12, 151, 1938.
W. Stepp: „Welche Vit. braucht der Mensch?" Med. Welt 11, 337, 1937.
Stepp, Kühnau und *Schröder:* „Die Vit. und ihre praktische Anwendung." Stuttgart 1937.
E. Weitbrecht: Archiv f. Kdheilkunde 71, 192, 1922.
Widmark: „Vit.-A-Mangel in Dänemark." Lancet 206, 24, 1206, 1924.
Wieland: Münch. med. Wchschr., 1934, 21.
— Münch. med. Wchschr. 33, 2, 1389.
K. L. Wolf: Lancet 32, 2, 617.
Wright und Mitarbeiter: „Vit. A and Common Cold." Americ. Journ. of Dis. of Children, 1932.
Wendt: Dtsch. med. Wchschr., 1936, 12, 13.
Wolbach und *Howe:* Journ. Exper. Med., 1925, 42, 753.